Evrak Tarih ve Sayısı: 29/01/2019-10344

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
MERKEZ HEYETİ

K - Q
TSE-ISO-EN
9000

Sayı : 41.A.00/ Ankara,
Konu : Hidroklorotiyazid İsimli Etken Madde İçin Hazırlanan Doktor Bilgilendirme Mektubu Hakkında

BÖLGE ECZACI ODASI
YÖNETİM KURULU BAŞKANLIĞI'NA

Birliğimize T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan gelen 25.01.2019 tarih ve E.15393 sayılı yazı ile, sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulamasının Kurum tarafından yürütüldüğü belirtilerek,

Bu doğrultuda, **hidroklorotiyazid** etken maddesinin yeni ortaya çıkan melanom dışı deri kanseri (NMSC) riskine dair önemli bilgileri içeren ve Kurumca onaylanan mektubun Birliğimiz tarafından duyurulması istenmektedir.

İlgili Kurum yazısı ve doktor bilgilendirme mektubu yazımız ekinde yer almakta olup bilgilerinizi ve konunun üyelerinize duyurulmasını saygılarımla rica ederim.

Ecz.Arman ÜNEY
Genel Sekreter

EKLER :
TİTCK'nın 25.01.2019 tarih ve E.15393 sayılı yazısı

D.Krasniç
R.HİMMET

Evrakı Doğrulamak İçin : http://213.74.103.250/envision/validate_doc.aspx?V=BE6P3HK9N

Willy Brandt Sokak No:9 06690 Çankaya-ANKARA Tel: (0.312) 409 81 00 · Fax: (0.312) 409 81 09
e-mail: teb@teb.org.tr Web adresi: www.teb.org.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrak Tarih ve Sayısı: 28/01/2019-12381

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.15393 25.01.2019
Konu : Hidroklorotiyazid Doktor Bilgilendirme Mektubu

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Willy Brandt Sokak No:9 06690
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, **hidroklorotiyazid** kullanımına bağlı melanom dışı deri kanseri hakkında önemli bilgileri içeren ve Kurumumuzca onaylanan ekteki doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek: Hidroklorotiyazid Doktor Bilgilendirme Mektubu (2 sayfa)

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3M0FyQ3NRYnUyQ3NRQ3NRRG83

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

07.12.2018

Hidroklorotiyazid'in Yeni Ortaya Çıkan Riski: Melanom dışı deri kanseri (NMSC) (bazal hücreli karsinom, squamöz hücreli karsinom)

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı, hidroklorotiyazid'in yeni ortaya çıkan riski hakkında sizi bilgilendirmektir.

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından; ruhsat sahipleri ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba https://www.titck.gov.tr/ adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Farmakoepidemiyolojik çalışmalar; artan kümülatif hidroklorotiyazid (HCTZ) dozlarına maruziyetle birlikte melanom dışı deri kanseri (NMSC) (bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom) riskinin arttığını göstermiştir.
- Tek başına veya diğer ilaçlarla kombinasyon halinde HCTZ alan hastalar NMSC riski hakkında bilgilendirilmeli ve bu hastalara ciltlerinde yeni lezyonlar ortaya çıkıp çıkmadığını ve ayrıca mevcut lezyonlarda değişiklik olup olmadığını düzenli olarak kontrol etmeleri ve şüpheli deri lezyonlarını bildirmeleri tavsiye edilmelidir.
- Şüpheli deri lezyonları histolojik biyopsi incelemeleri de dahil edilerek incelenmelidir.
- Hastalara deri kanseri riskini minimum düzeye indirmek üzere güneş ışığı ve UV ışını maruziyetini sınırlamaları ve maruziyet durumunda yeterli koruma uygulamaları tavsiye edilmelidir.
- HCTZ kullanımının da deri kanseri öyküsü olan hastalarda dikkatli bir şekilde tekrar gözden geçirilmesi gerekebilir.

Güvenlilik endişesi üzerine ayrıntılı bilgiler

HCTZ içeren ilaçlar hipertansiyon ve ayrıca kardiyak, hepatik ve nefrojenik ödem veya kronik kalp yetmezliği tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Danimarka'daki ulusal veri kaynaklarında (Danimarka Kanser Kayıtları ve Ulusal Reçete Kayıtları dahil) yakın zamanda yapılan iki farmakoepidemiyolojik çalışma HCTZ ile NMSC (bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom) arasında kümülatif doza bağımlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. HCTZ'nin ışığa duyarlılaştırma etkisi NMSC için olası bir mekanizma görevi görebilir.

Yapılan bir çalışmaya [1], sırasıyla 1.430.833 ve 172.462 popülasyon kontrolleriyle eşleştirilmiş 71.533 bazal hücreli karsinom (BCC) vakası ve 8629 skuamöz hücreli karsinom (SCC) vakasından oluşan bir popülasyon dahil edilmiştir. Yüksek düzeyde HCTZ kullanımı (≥50.000 mg kümülatif) BCC için 1,29 (%95 güven aralığı (CI): 1,23 – 1,35) ve SCC için 3,98 (%95 CI: 3,68 – 4,31) düzeyinde düzeltilmiş maruziyet olasılıkları oranı (OR;Odds

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXRG83ZW56M0FyS3k0Q3NRZ1Ax

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5, 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 35 99

Ratio) ilişkilendirilmiştir. Hem BCC, hem de SCC için bir kümülatif doz-yanıt ilişkisi gözlenmiştir. Örneğin 50.000 mg'lık kümülatif doz, yaklaşık 11 yıl boyunca her gün alınan 12,5 mg HCTZ'ye karşılık gelmektedir.

Başka bir çalışma [2] dudak kanseriyle (SCC) HCTZ maruziyetinin ilişkili olabileceğini göstermiştir: 633 dudak kanseri (SCC) vakası bir riskli-küme örnekleme stratejisi kullanılarak 63.067 kontrolle eşleştirilmiştir. 2,1 (%95 CI: 1,7 – 2,6) düzeyinde ayarlanmış bir olasılık oranıyla (OR) ile kümülatif doz-yanıt ilişkisi kanıtlanmış olup, uzun zamandır yüksek düzeyde kullananlar için (~25.000 mg) OR 3,9'a (3,0 – 4,9) ve en yüksek kümülatif doz için (~100.000 mg) 7,7'ye (5,7 – 10,5) yükselmektedir.

NMSC nadir görülen bir olaydır. İnsidans oranları büyük ölçüde cilt fenotipleri ve farklı ülkelerdeki farklı başlangıç riskleri ve değişken insidans oranlarının neden olduğu diğer faktörlere bağlıdır. Tahmini insidans oranları Avrupa'nın farklı bölgeleri arasında değişmekte olup, SCC için her 100.000 kişide yılda yaklaşık 1-34 vaka ve BCC için her 100.000 kişide yılda 30-150 vaka oranlarında olduğu tahmin edilmektedir. Danimarka'da yapılan iki epidemiyolojik çalışmadan elde edilen bulgulara dayalı olarak, bu risk, HCTZ'nin kümülatif dozuna bağlı olarak SCC için yaklaşık 4-7.7 kat ve BCC için 1.3 kat artabilir.

Bütün ilgili ürünlere ait Kısa Ürün Bilgisi ve Kullanım Talimatları, HCTZ kullanımına bağlı NMSC riskine ilişkin bilgiler eklenerek güncellenecektir.

Bildirim gerekliliği

İlaç ruhsatlandırıldıktan sonra şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak takip edilmesine imkân tanımaktadır. Sağlık mesleği mensuplarının her türlü şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0 312 218 35 99).

Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli Farmakovijilans İrtibat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

Saygılarımızla,

Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Referanslar:

[1] Pedersen et al., Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol 2018;78:673-681.

[2] Pottegard A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, Friis S. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. J Intern Med 2017; 282: 322–331.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXRG83ZW56M0FyS3k0Q3NRZ1Ax